



Vitamine D et grossesse

Dr Etienne Cavalier

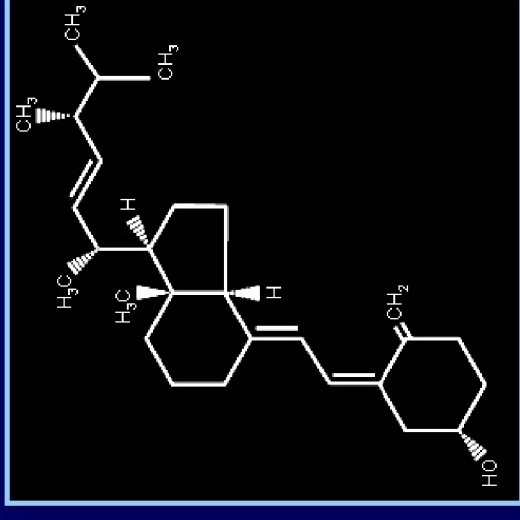
Chimie Médicale

CHU de Liège

Types of Vitamin D

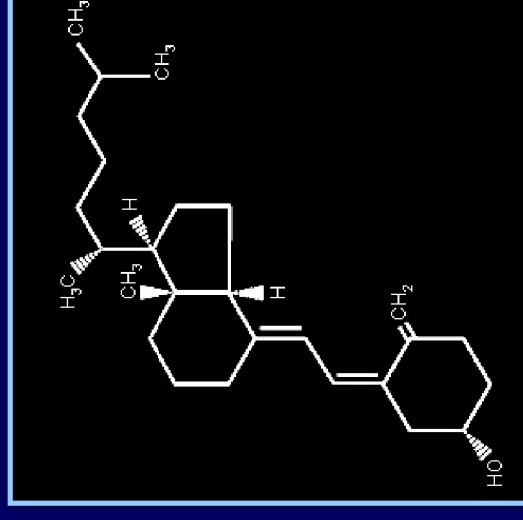
Vitamin D₂

- Formed by irradiation of ergocalciferol, found in plants
- Provided by some dietary sources and multivitamins
- Biologically inert
- Conversion (OH) in liver and kidneys produces active form
- D₂ is less potent than D₃



Vitamin D₃

- Naturally occurring form in humans
- Formed by action of ultraviolet light on vitamin D precursors in skin
- Present in certain nutrients
- Biologically inert
- Conversion (OH) in liver and kidneys produces active form

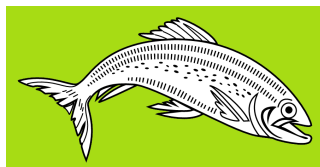


1. Parfitt AM et al. *Am J Clin Nutr*. 1982;36:1014–1031.

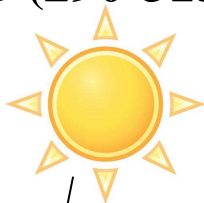
2. Lips P. *Endocr Rev*. 2001;22:477–501.



Few food sources



UVB (290-315 nm)



Pre-vitamin D3

Drugs



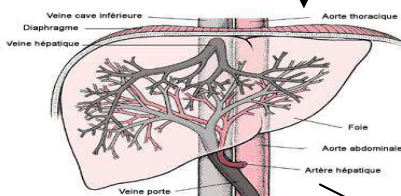
Vitamin D3

(cholecalciferol)

Vitamin D2

(ergocalciferol)

Liver

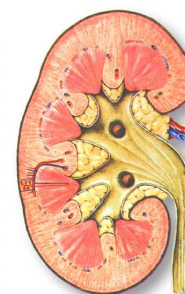


25OH D
(D2 or D3)

Autocrine effects =
local synthesis of
calcitriol
(muscle, brain,
prostate, breast, colon,
lympho T and B,
macrophages...)

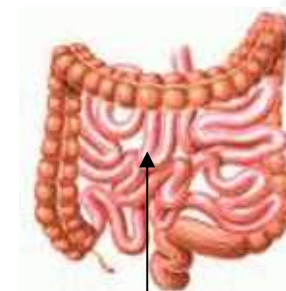
+
PTH,
hypoPO4,
Calcium intakes
IGF 1 ↓

-
HyperPO4;
FGF 23
calcium intakes
1,25OH2D ↑



Endocrine
effects

1,25OH2D
or
Calcitriol
(D2 or D3)

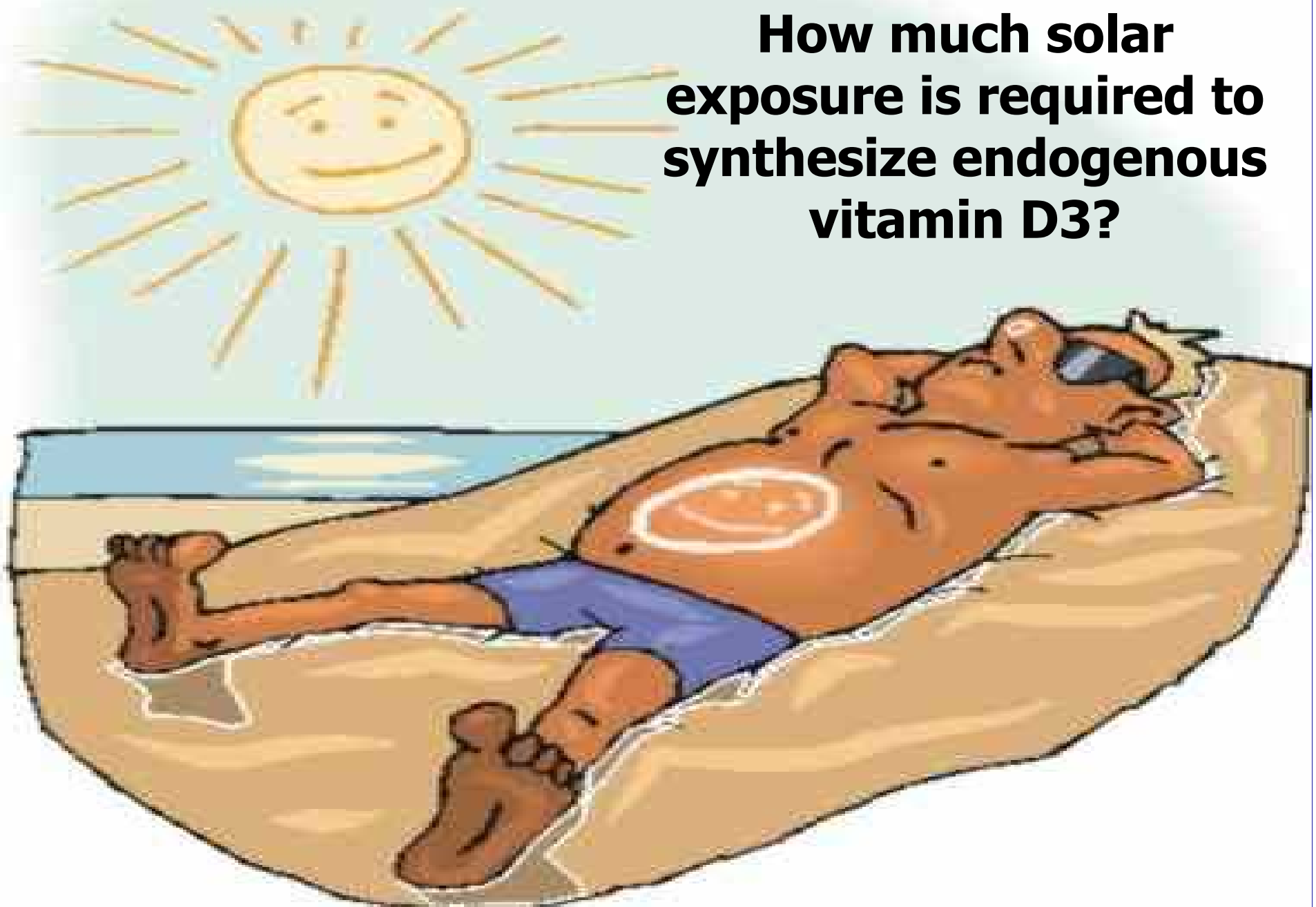


Facteurs de risque déficience vit D

- ❖ Latitude
- ❖ Pigmentation de la peau
- ❖ Exposition à la lumière
- ❖ L'âge




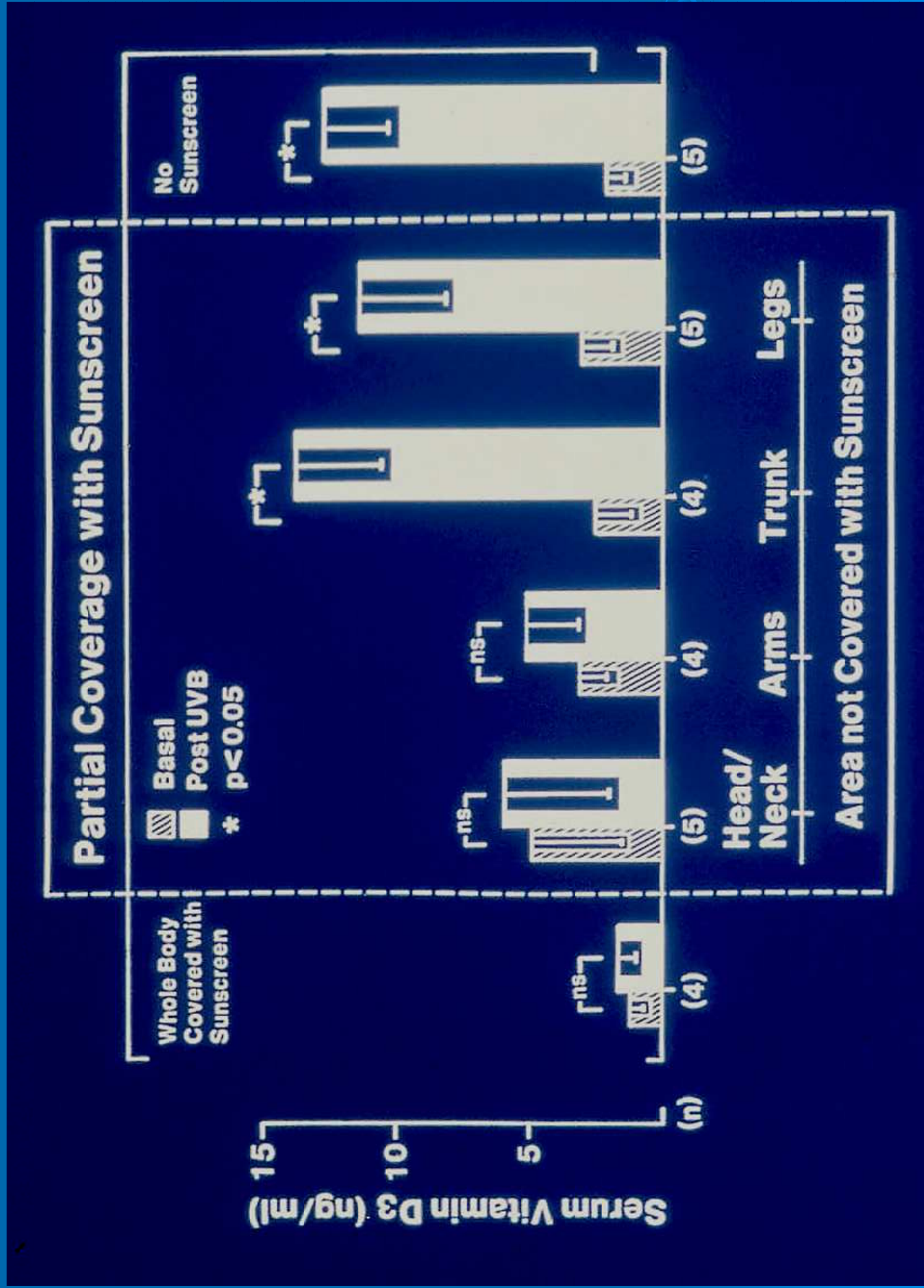
How much solar exposure is required to synthesize endogenous vitamin D3?



A single initial MED dose of UVB radiation to a light-skinned individual will release approximately **20,000** IU vitamin D₃ into the circulation within 24 hrs.

However, if an individual has very dark skin the exposure time for a MED could increase by 10-fold.

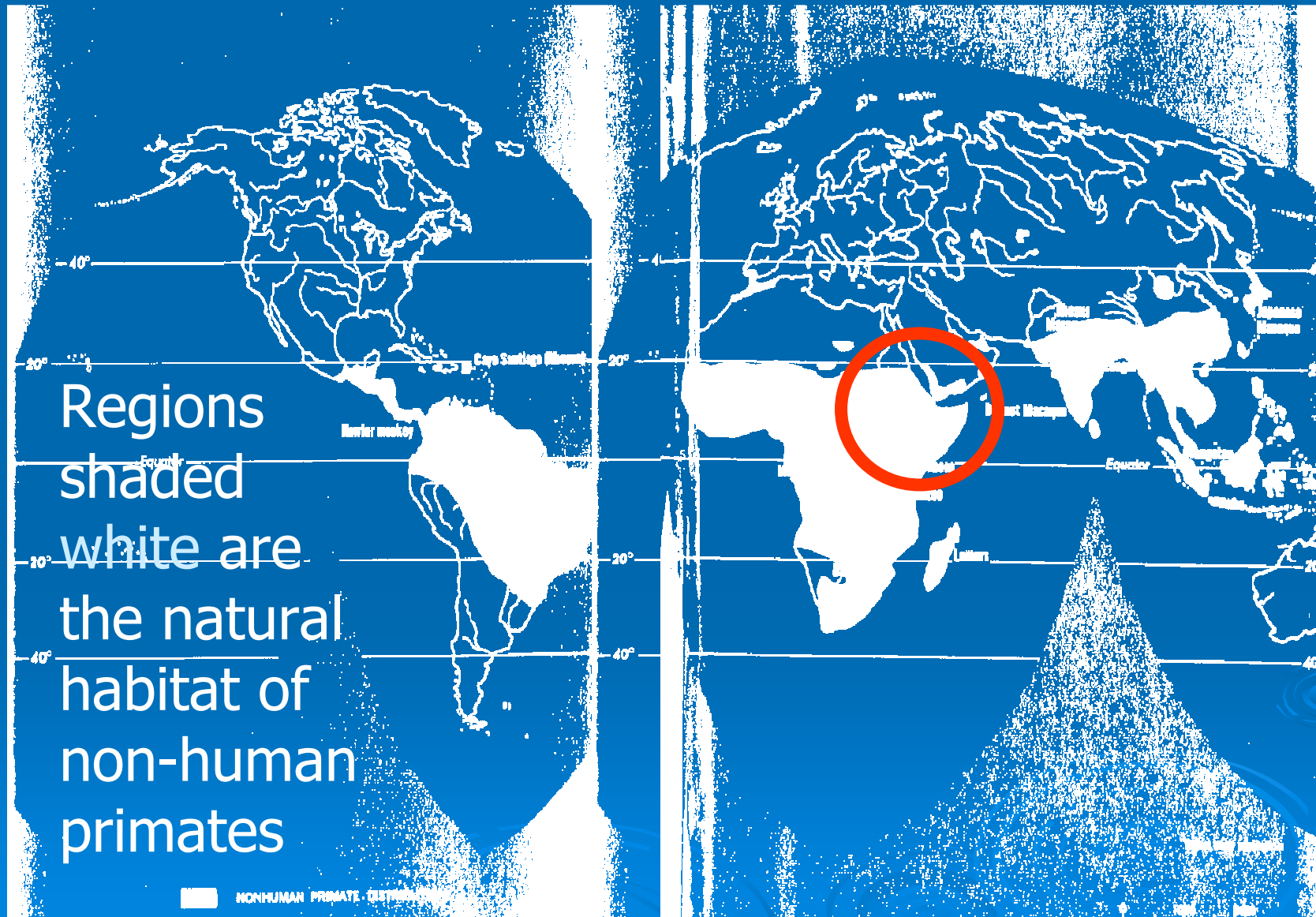
The bottom right corner of the slide features a decorative graphic consisting of several concentric circles, resembling ripples in water, rendered in a lighter shade of blue against the main background.



Nombre de
mois où les
UVB
solaires ne
permettent
pas de
synthèse
cutanée de
vitamine
 D_3

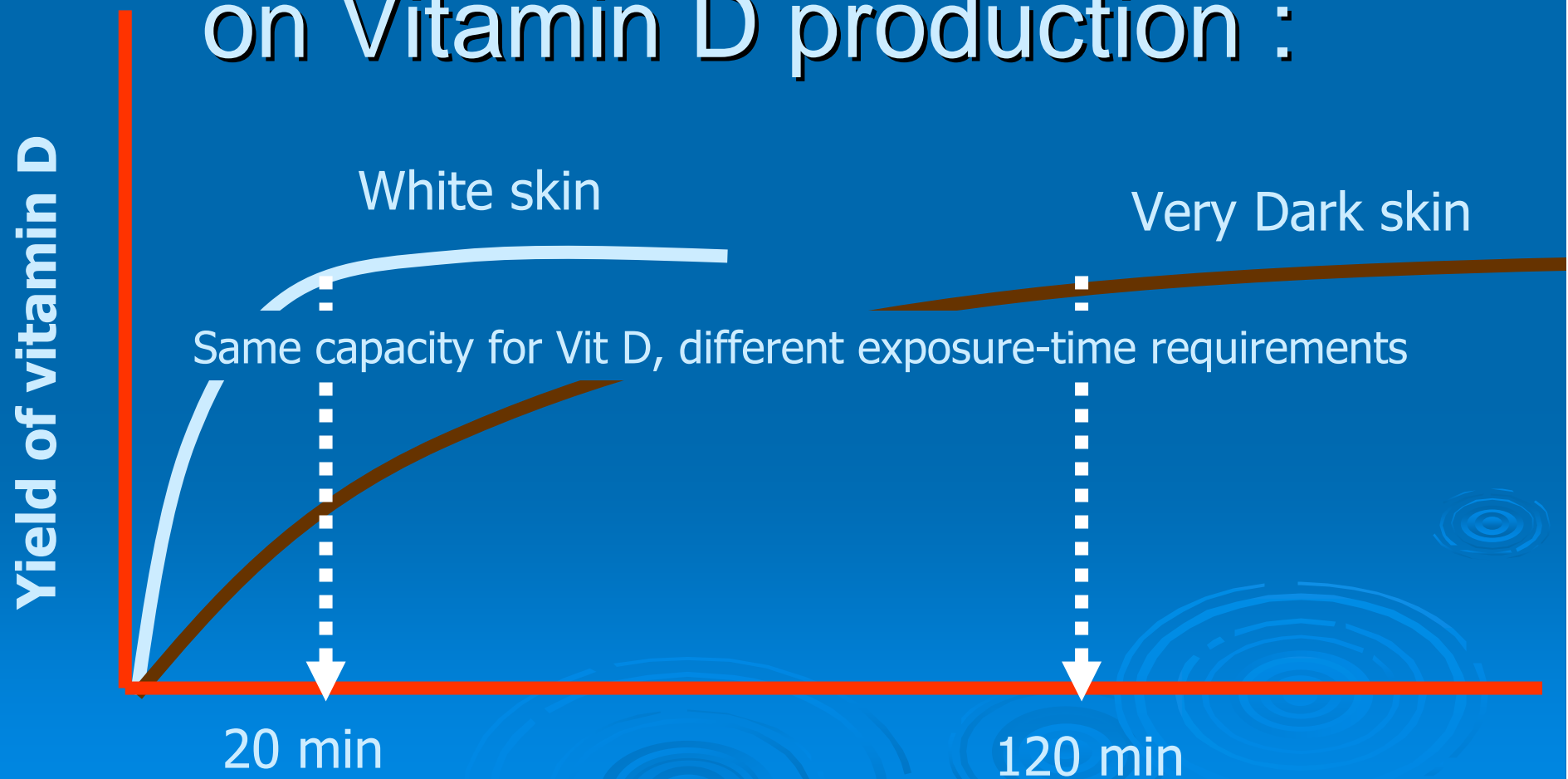


World Distribution of Nonhuman Primates

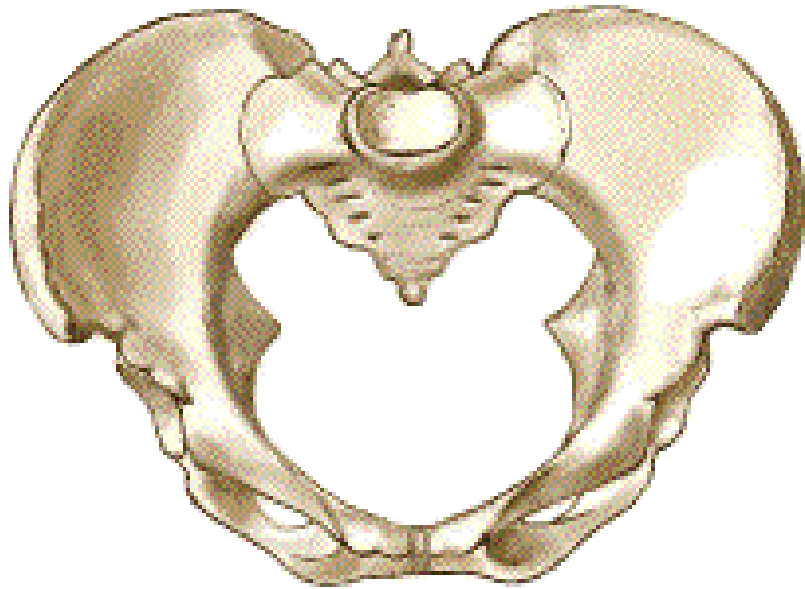


from; *Primate Behavior: Field studies of monkeys and apes.* I DeVore 1965

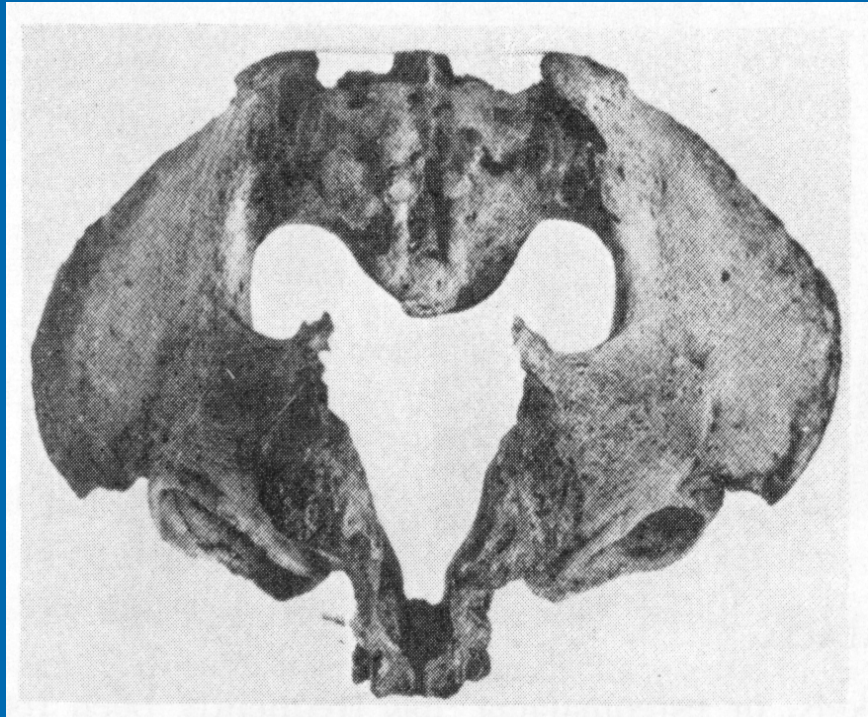
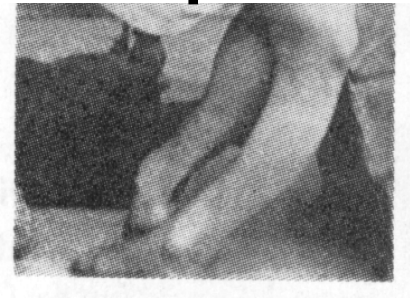
Effect of UVB exposure time and skin colour on Vitamin D production :



Childhood lack of vitamin D causes rickets



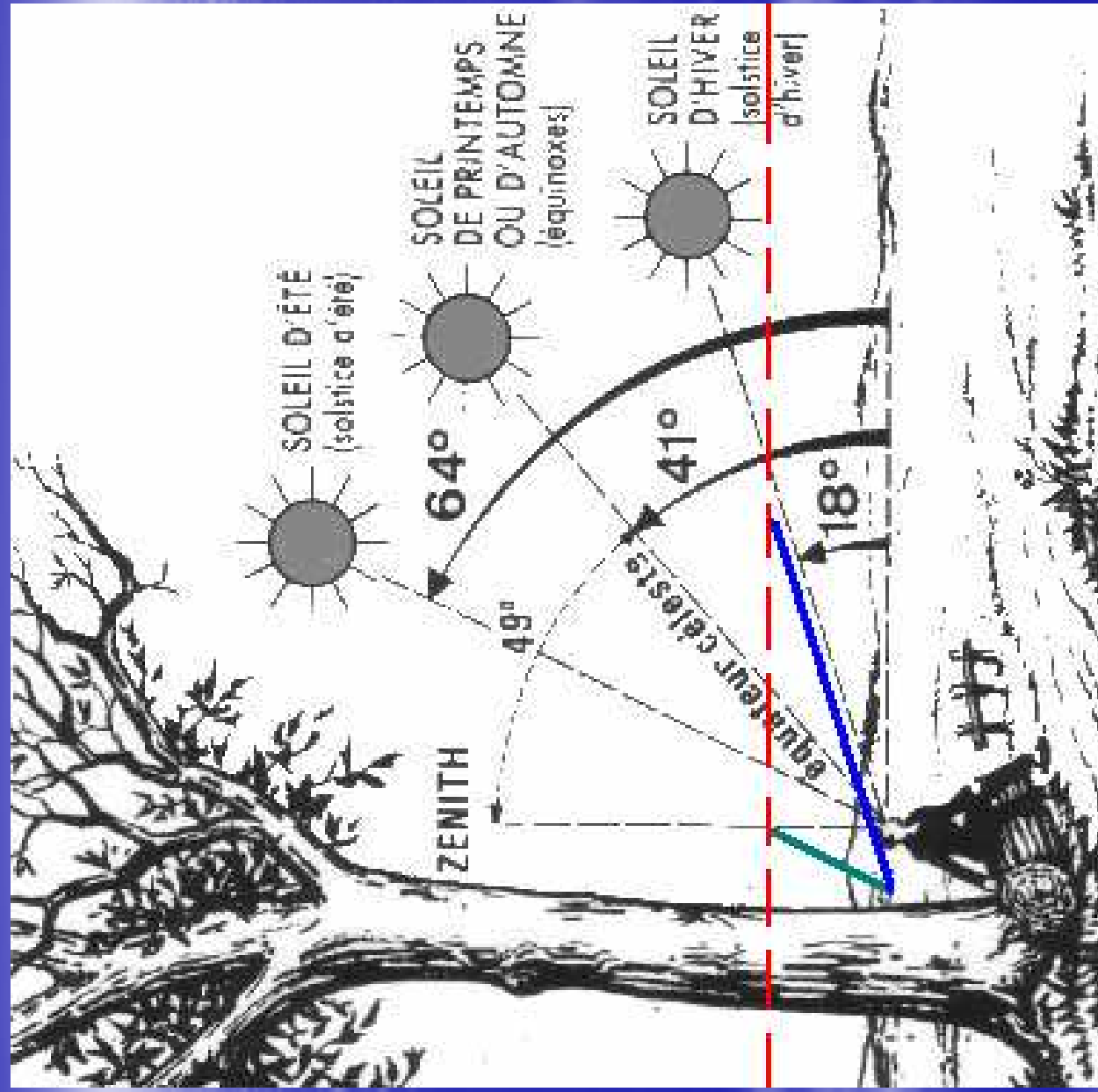
Normal shape of female pelvis



Contracted pelvis, in a case of osteomalacia (adult rickets).

Normal childbirth would be impossible.

Vieth 2001. Nutritional Aspects of Osteoporosis, Chapter 17, ed P Burckhardt, RP Heaney, B Dawson-Hughes; Academic Press



Diet sources of vitamin D



Only a few foods, egg yolks, liver, and fortified milk products, supply significant amounts of vitamin D. Exposure to sunshine for a few minutes each day stimulates the formation of vitamin D in the skin.

“ The panel on calcium and related nutrients quickly reached consensus that **serum 25OHD was the correct functional indicator of vitamin D status....**
Hence, on this point at least, there is consensus (notably, that was not the case as recently as 5-10 years ago).”

Heaney R. *Editorial*

Vitamin D : how much do we need, and how much is too much. *Osteoporosis Int* (2000) 11 : 553-555

Pour savoir si il doit prescrire un traitement par vitamine D à un(e) patient(e), le médecin peut prescrire un dosage de 25OHD.

- Si la valeur est basse => traitement
- Si elle est normale => pas de traitement

Mais...

“When ordering and interpreting serum 25OHD concentration, the physician needs, in virtually all cases, to ignore the laboratory’s published reference range”

*R Heaney Osteoporos Int
(2000) 11 : 553-555.*

Quelques exemples de concentrations de 25OHD dans des populations “en bonne santé”.

6 - 48 ng/mL (kit 25OHD Liaison Diasorin)

Paris (60-79 ans ; n = 280)

3.5 - 30 ng/mL (hiver)

7 - 40 ng/mL (été)

Femmes 15-49 ans (Nesby-O'Dell, AJCN 2002)

17.7±17.3 ng/mL (noires ; n=1546)

33.0±22.6 ng/mL (blanches ; n=1426)

Femmes d'origine pakistanaise vivant au Royaume-Uni (Roy DK, Bone, 2006)

7.9±4.2 ng/ml (n=78)

St Louis (Haddad ; J Clin Endocrinol , 1971)

30 - 90 ng/mL (“Life-guards” après un été au soleil)



**En 2011, la tendance est de considérer
qu'il faut avoir une concentration de 25OHD
>30 ng/mL (75 nmol/L)**

Dawson-Hughes B, Heaney R, Holick M,
Lips P, Meunier PJ, Vieth R.

Estimates of optimal vitamin D status

Osteoporos Int 2005, 16 : 713-716

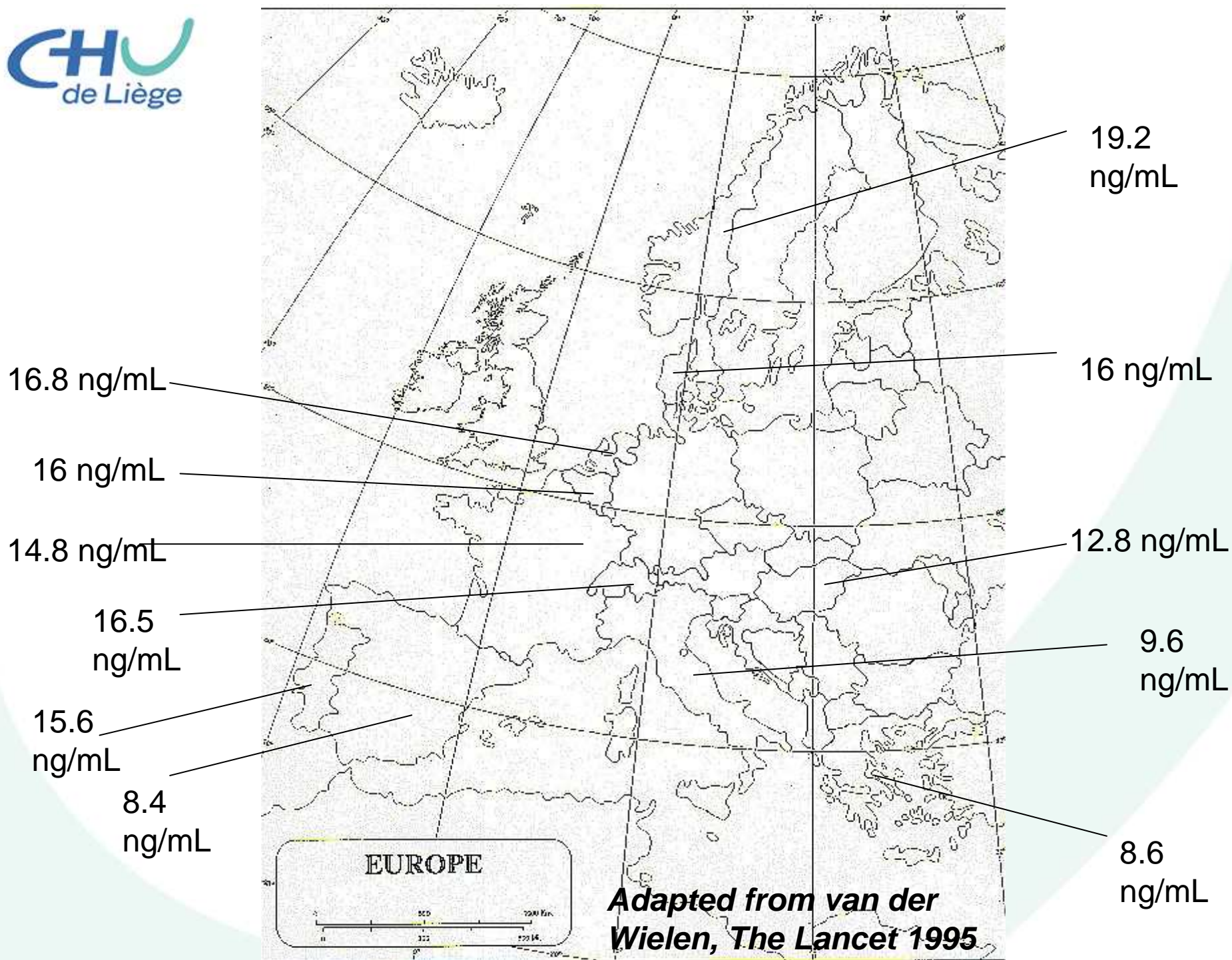
**Quelles valeurs de référence indiquer
sur les feuilles de résultats ?**

**valeurs “souhaitables” :
30 - 80 ng/mL**

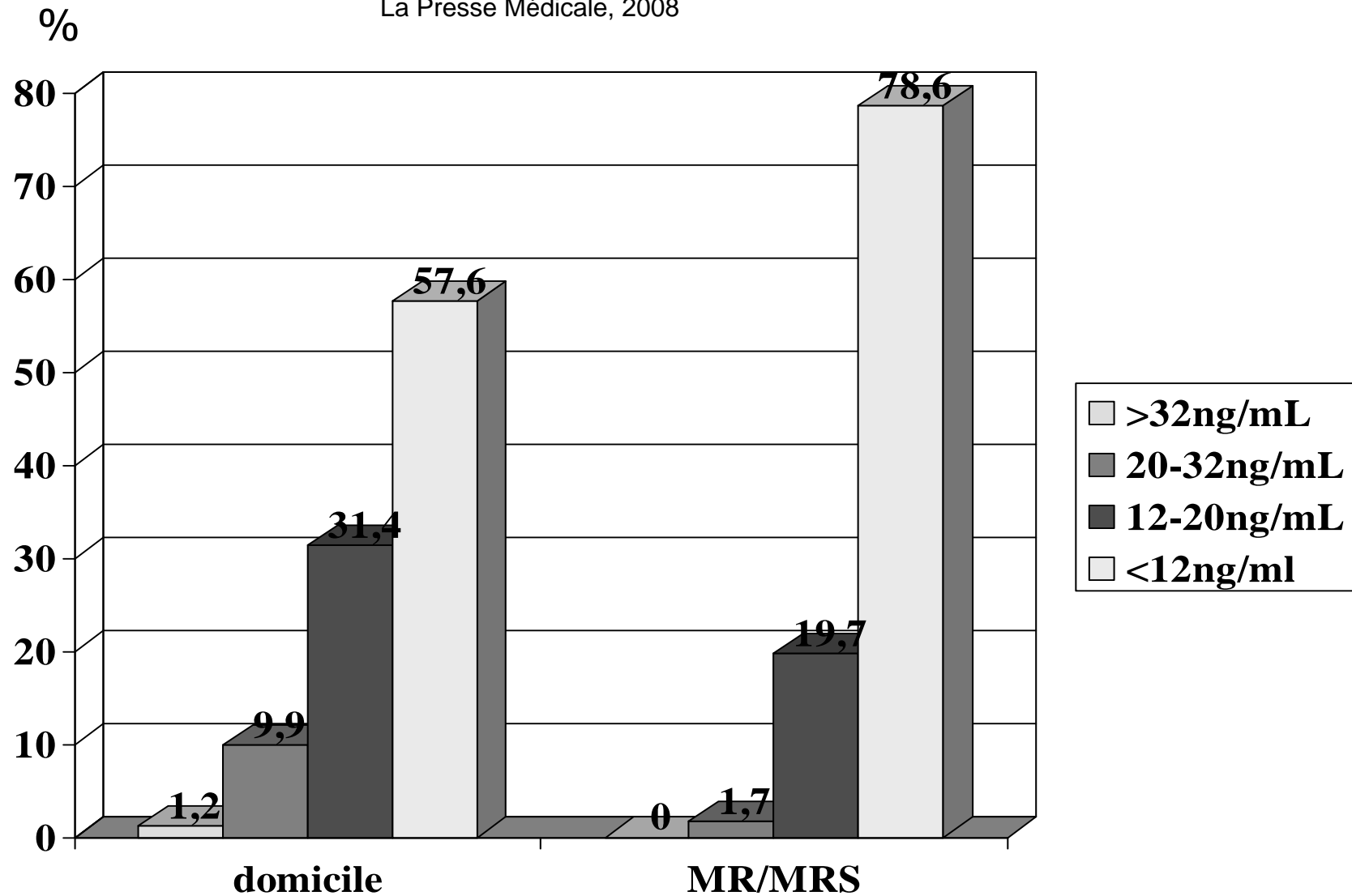
Valeurs CHU: > 32 ng/mL



**La fréquence de l'insuffisance en vitamine D
($25\text{OHD} < 30 \text{ ng/mL}$) est très importante**



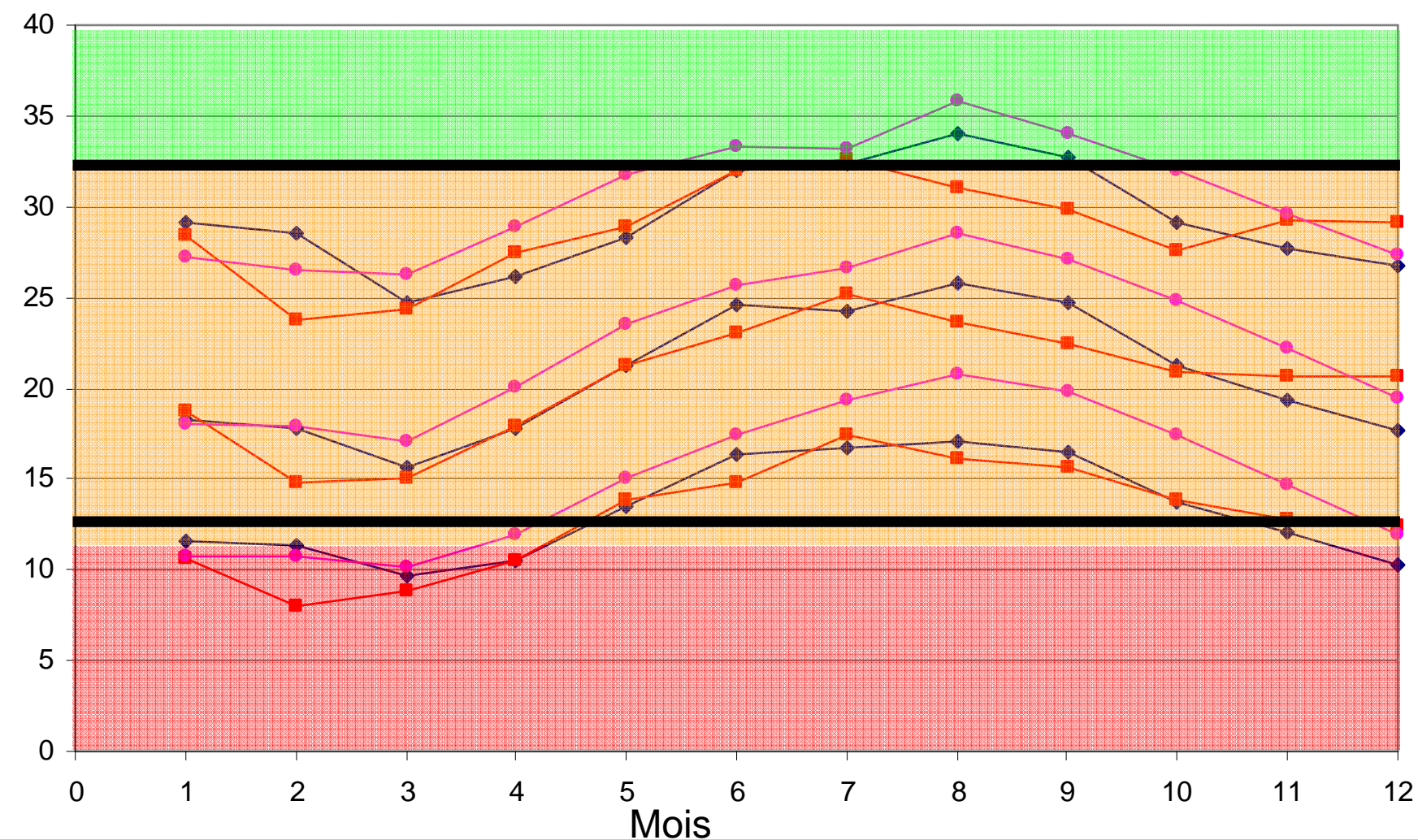
Vitamin D deficiency in elderly men living in urban areas, at home or in institutions
Boüüaert C, Vanmeerbeek M, Burette P, Cavalier E, Seidel L, Blockx S, Albert A, Giet D.
La Presse Médicale, 2008

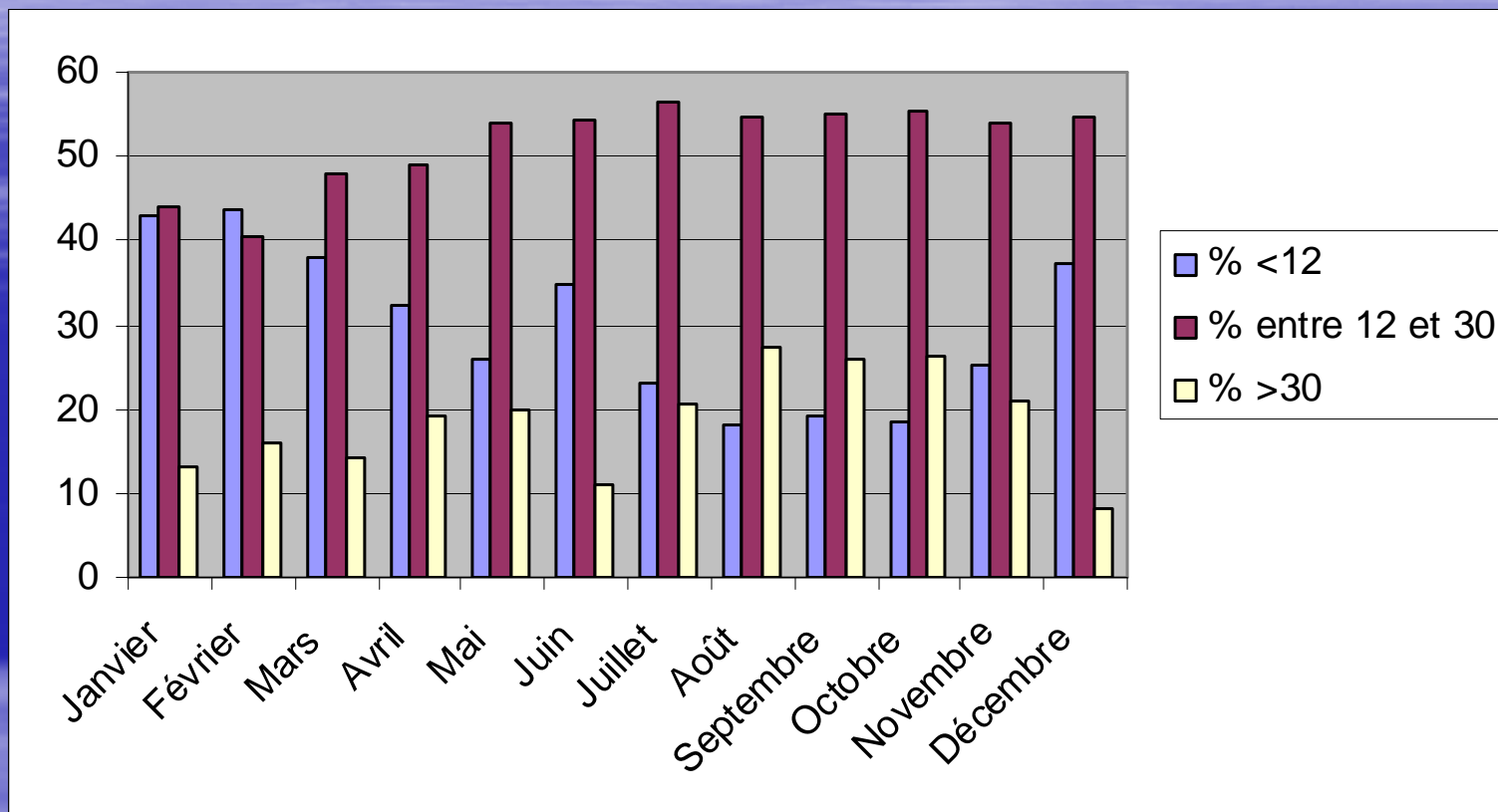


Niveau de carence domicile/MR-MRS (%)

Evolution des percentiles 25, 50 et 75 au cours des années 2007, 2008 et 2009 au CHU de Liège.

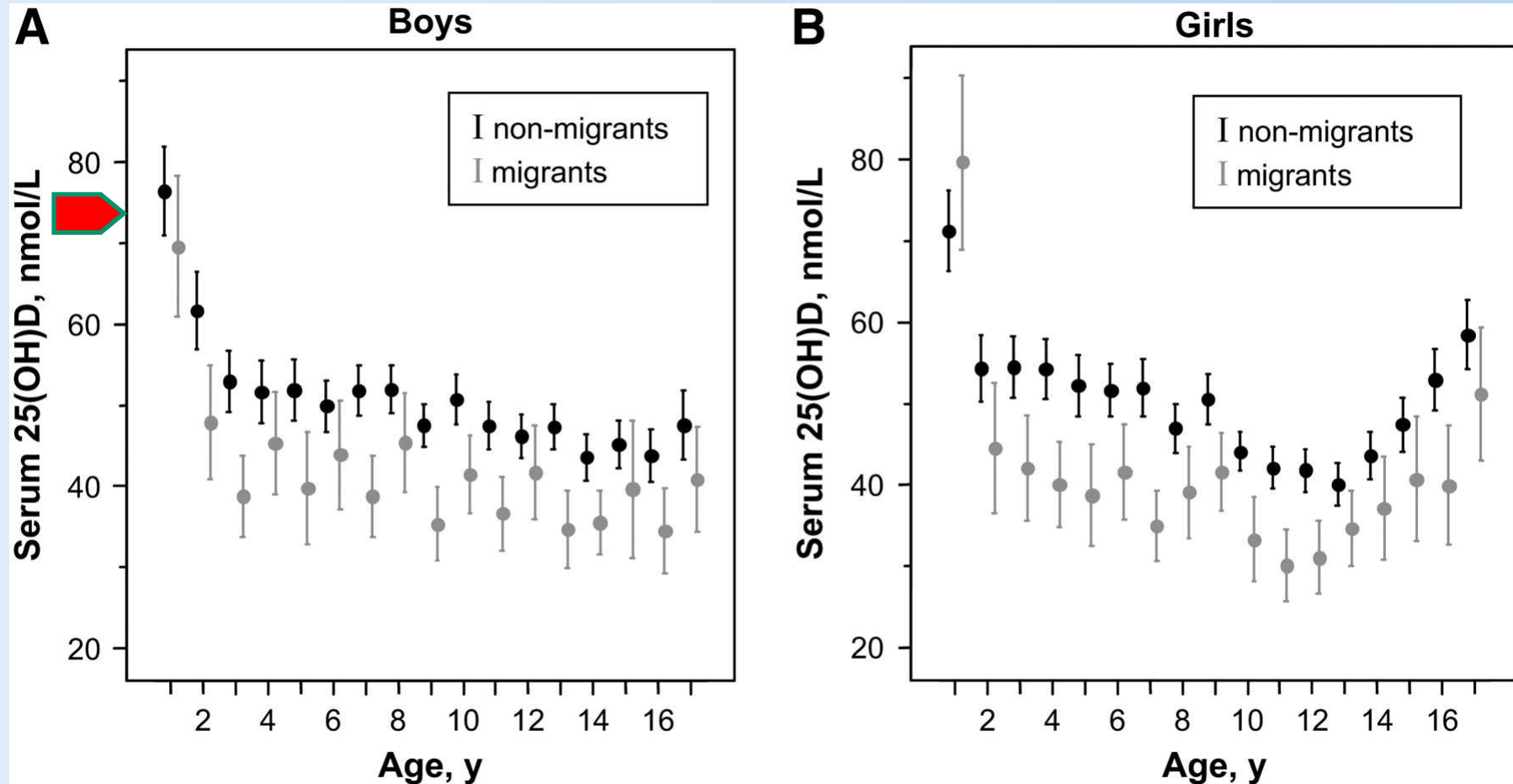
25(OH)D (ng/ml)





Higher Prevalence of Vitamin D Deficiency Is Associated with Immigrant Background among Children and Adolescents in Germany

Birte Hintzpeter, Christa Scheidt-Nave, Manfred J. Müller, Liane Schenk, and Gert B. M. Mensink



Hintzpeter, B. et al. J. Nutr. 2008;138:1482-1490

Vitamine D et grossesse



- Des valeurs de VTD basses sont corrélées avec un contenu minéral osseux et une surface osseuse diminuée chez l'enfant à 9 ans

Javaid MK, Lancet, 2006

- *La carence en VTD durant la grossesse diminue le transport placentaire du Ca médié par la PRHrP et donc l'accrétion de masse osseuse.*



- Les enfants nés de mères carencées en VTD présentent une croissance retardée, une hypocalcémie néonatale, une croissance linéaire et une prise de poids réduites

Pawley N, Am.J.Clin.Nutr, 2004



« Le taux de phosphatase alcaline osseuse (BALP) observé chez les enfants nés de mères carencées en vitamine D sont significativement plus élevés, ce qui pourrait trahir un remodelage osseux plus important. »

Dijkstra, Arch Dis Child Fetal Neonatal, 2007.



« Maternal vitamin D deficiency at <22 weeks gestation was a strong, independent risk factor for preeclampsia ».

Bodmar LM, J Clin Endocrin Metab, 2007



« In the northeastern United States, a higher maternal intake of vitamin D during pregnancy may decrease the risk of recurrent wheeze in early childhood. »

Camargo CA, Am J Clin Nutr, 2007.



« Is vitamin D deficiency to blame for the asthma epidemic? »

Litonjua AA, JACI, 2007



« ...below a certain critical threshold, low levels of maternal vitamin D may be associated with an increased risk of schizophrenia . »

McGrath J, Schizophr Res, 2003

Altschuler K, Lancet 2001



- L'incidence du diabète de type 1 est 8 fois plus élevée chez des enfant qui reçoivent un placebo vs ceux qui ont 2000 UI de vitamine D par jour jusqu'à l'âge de 1 an

Hypponen E, Lancet 2001



Poids de l'enfant

- Etude chez des mères ayant supprimé un apport laitier (< 1 tasse par jour, soit 250 ml) vs autres.
- 250 ml de lait apportent 300 mg de Ca et 90 UI de VTD pour 128 kcal.

Mannon C, CMAJ 2006



- Pour chaque « tasse » supplémentaire consommé par jour, le poids à la naissance augmente de 41 g.
- Si on suit les recommandations alimentaires canadiennes pour l'alimentation au cours de la grossesse (750 ml de lait/jour), les enfants à terme auront 123 g de plus, en moyenne



- Pour chaque microgramme (40 UI) de vitamine D prise au cours de la grossesse, le poids à la naissance est augmenté de 11 g en moyenne



Vitamine D et autisme.

- En 89, l'American Medical Association's Council on Scientific affairs a mis en garde contre l'exposition solaire et recommandait aux mamans de « garder les enfants du soleil autant que possible ».
- L'augmentation de l'autisme a commencé à la même période.

Cannel JJ, Medical hypothesis, 2007



MTD et sclérose en plaque

- La SEP est une maladie complexe associant génétique et environnement.
- L'environnement joue un rôle fondamental:
 - Prévalence > Australie vs Tasmanie
 - 70-90% discordance chez les jumeaux vrais.
 - Risque chez faux jumeaux 2X > d'avoir une SEP si un est atteint → implique facteurs environnementaux tels que gestation commune



VTD et SEP

- SEP > individus nés au printemps
- Il existe un pic en mai et un nadir en novembre (13% de chance de + d'être atteint en mai qu'en novembre).
- ▶ Le facteur de risque de la SEP doit donc être saisonnier et interagit probablement avec le développement du SNC.
- ▶ Le traitement par VTD améliore les symptômes et ralentit la progression de la maladie

Catona MT, Proc Natl



Il existe une association entre des taux sériques faibles de VTD (<16 ng/ml) et des taux faibles d'IGF-1 dans le sang de cordon et le sérum des femmes souffrant de prééclampsie et ayant des enfants petits pour leur âge gestationnel.

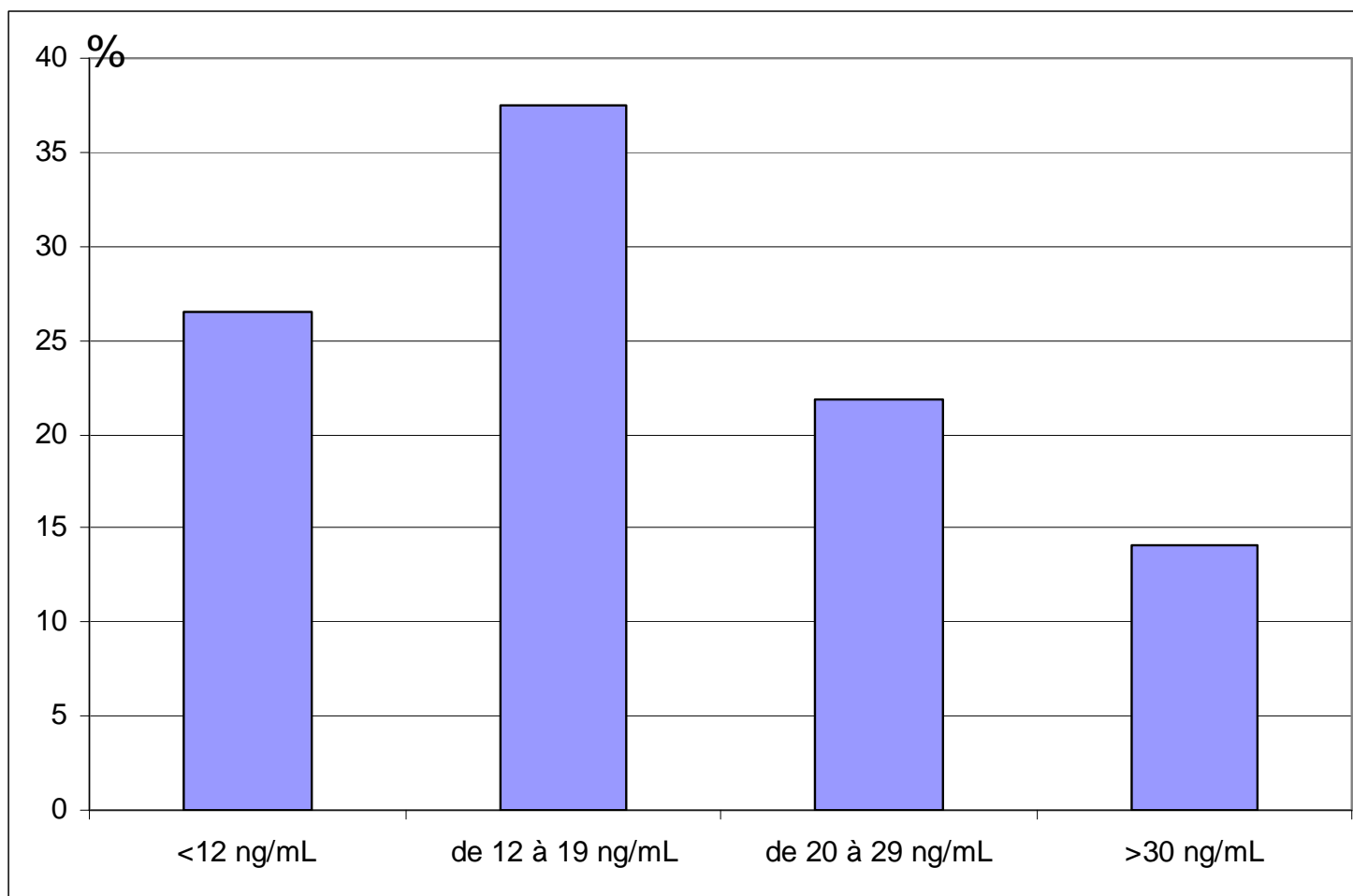
Halhali A, J Clin Endocrinol Metab, 2000





- 65 femmes ayant accouché en Novembre
- Moyenne d'âge: $29,5 \pm 4,7$ ans
- Taux moyen de 25VTD: $18,6 \pm 9,6$ ng/ml

Adapted from Cavalier et al., Rev Med Liege 2008



Mais ne prennent-elles pas des suppléments vitaminiques au cours de leur grossesse?

D'accord, pour certaines, mais...

Nom de la spécialité	Concentration. en vitamine D par comprimé (µg)	Pourcentage de l'apport journalier recommandé (%)
Bionatal®	7,5 (300 UI)	150
Multicure natal®	7,5 (300 UI)	150
Ogestan®	5,0 (200 UI)	100
Omnibionta pronatal®	10,0 (400 UI)	200
Zenate®	5,0 (200 UI)	100
Bioptimum grossesse®	0,0	0

Conclusions

- Il existe une carence importante en VTD chez les femmes enceintes en région liégeoise.
- Ceci peut avoir des répercussions sur leur enfant, mais aussi sur leur propre tissu osseux
- Un monitoring et un apport complémentaire permettraient, pour un coût modique, de régulariser le problème.

Supplémentation en vitamine D

L'apport journalier recommandé est-il suffisant pour augmenter le taux de VTD et la maintenir au-dessus de 30 ng/ml?

ANCIENNES RECOMMANDATIONS DE L'IOM

Nx-nés et enfants	200 UI
>50 ans	400 UI
>70 ans	600 UI
Grossesse et lactation	200 UI
Dose max tolérable	2.000 UI

Supplémentation en vitamine D

L'apport journalier recommandé est-il suffisant pour augmenter le taux de VTD et la maintenir au-dessus de 30 ng/ml?

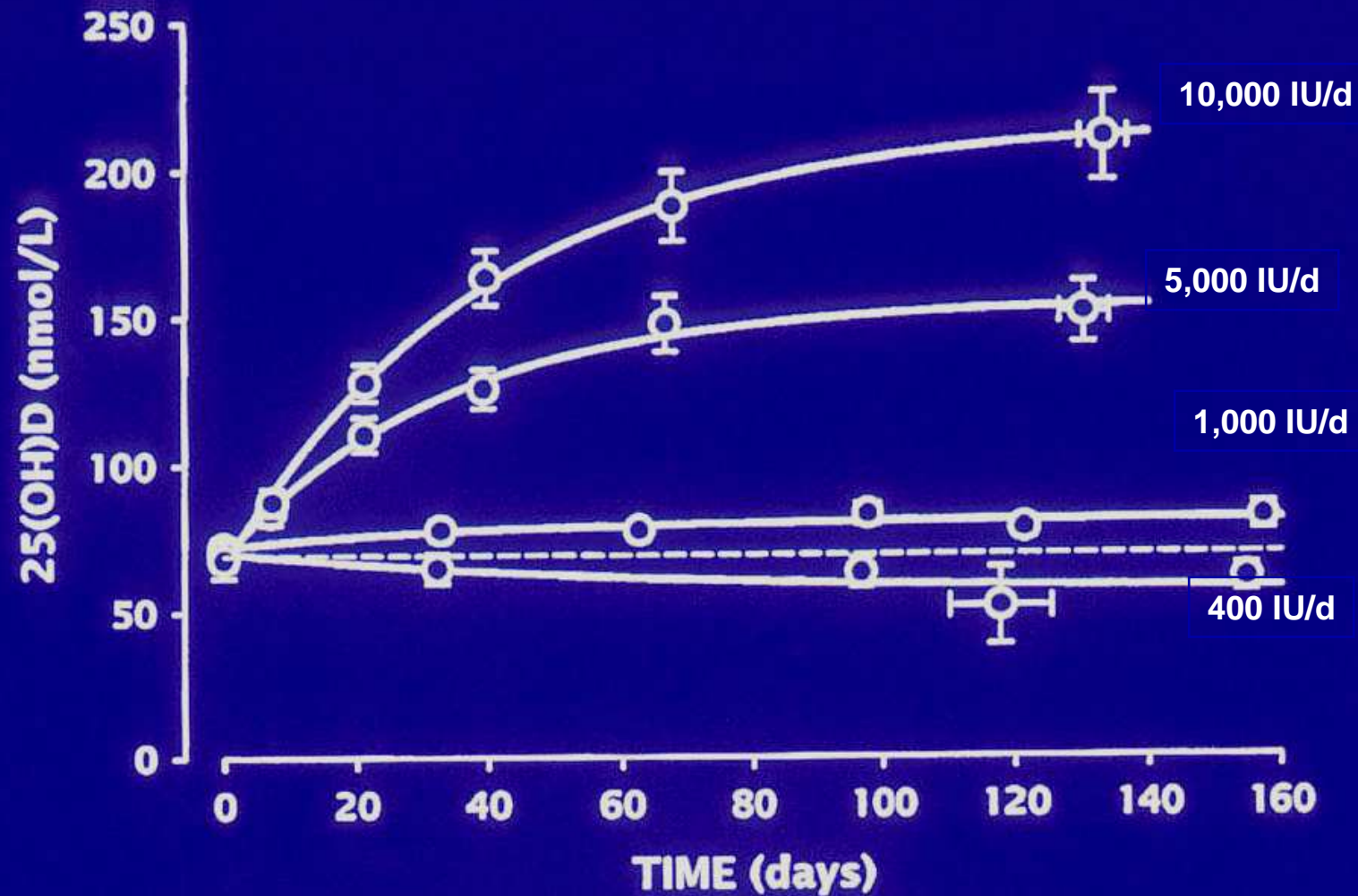
NOUVELLES RECOMMANDATIONS DE L'IOM 2011

Nx-nés et enfants -> 1an	400 UI
Enfants, adultes et ados	600 UI
>70 ans	800 UI
Grossesse et allaitement	600 UI

ABSOLUMENT PAS!!!

CES DOSES ONT ETE ETABLIES POUR
COUVRIR UN RISQUE DE RACHITISME
ET D'OSTEOMALACIE!!!

Circulating 25(OH)D as a Function of Oral Vitamin D₃ Intake



Pour maintenir un taux de vitamine D > 30 ng/ml, il faut donner 800-1200 UI par jour, 25.000 UI tous les quinze jours ou 100.000 UI tous les 2 -3 mois.

L Armas, B Hollis, R Heaney Vitamin D2 is much less effective than vitamin D3 in humans J Clin Endocrinol Metab 2004 ; 89 : 5387-5391

- Les mères carencées en début de grossesse le seront toujours après un apport de 800-1600 UI/jour...

Heaney, Am J Clin Nutr 2003

Hollis, Am J Clin Nutr 2004

- Des apports supplémentaires de 2000 à 10.000 UI/ml sont recommandés par de plus en plus d'auteurs durant la grossesse et la lactation!

Rem: des apports de 100.000 UI/jour chez des femmes hypoparathyroïdiennes n'a eu aucune conséquences chez leur enfants...

**The D-Lemna:
*To Screen or Not to Screen for 25-
OHD Concentrations (Opinion)***

Michael F. Holick
Clin Chem, 2010

Qui screener/ surveiller?

« With the recognition of widespread vitamin D deficiency/insufficiency in children and adults, *there is no need to measure everybody's blood 25-(OH)D.* »

« There are, *however*, patients who should be screened for vitamin D deficiency/insufficiency and *monitored for their 25-(OH)D* concentration while being treated with vitamin D. Patients with *inflammatory bowel disease, cystic fibrosis, and liver and kidney diseases; gastric-bypass patients; patients taking antiseizure medications, glucocorticoids, or AIDS medications* are at high risk for vitamin D deficiency/insufficiency that will negatively affect their musculoskeletal health. Patients with *primary hyperparathyroidism* are often vitamin D deficient and benefit from vitamin D repletion. Patients with *chronic granulomatous disorders* not only are at high risk for vitamin D deficiency because of the extrarenal production of 1,25-(OH)₂D but also need to have their 25-(OH)D concentration monitored so they do not experience the skeletal manifestations of vitamin D deficiency, which include osteomalacia, osteopenia, and osteoporosis.

The blood concentrations of such patients also need to be monitored more frequently, because if the 25-(OH)D concentration exceeds 30 g/L, such patients are at increased risk for hypercalciuria and hypercalcemia »

Qui supplémenter?

All of these high-risk groups (= *people of colour and particularly african-american and obese patients*), along with **all children and adults**, can maintain adequate serum 25-(OH)D concentrations through vitaminD supplementation, ingestion of foods fortified with vitamin D, and sensible sun exposure.

Quelle valeur atteindre? Comment?

« ...until randomized controlled trials provide unequivocal evidence that higher blood 25-(OH)D concentrations of 40 µg/L or greater are needed for maximum health, it would be premature at this time to monitor everyone's serum 25-(OH)D concentration so that it is 40 µg/L. ».

« I recommend 400–1000 IU/day for infants, 1000–1500 IU/day for children 1–10 years of age, and 1500–2000 IU/day for teenagers and adults ».

COMMUNIQUE

**La vitamine D, essentielle pour la prévention
du cancer, des maladies cardiaques et de l'ostéoporose**

40 scientifiques internationaux veulent mobiliser les médecins

- 75% des Européens manquent de vitamine D. Les taux de vitamine D sont au plus bas à la sortie de l'hiver (février/mars dans l'hémisphère nord). Or, il s'agit d'une substance naturelle indispensable à de nombreuses fonctions biologiques vitales.

- Les signataires recommandent à la communauté médicale de repérer et de corriger les déficits en vitamine D, en priorité chez les personnes souffrant de maladies chroniques dont le cancer, les maladies cardiaques et l'ostéoporose.

- Les signataires interpellent les autorités de santé des pays européens pour construire ensemble une recommandation de santé publique fondée sur les études récentes afin que chacun pallie son déficit en vitamine D.

Un dossier complet à l'intention des médecins est disponible sur :

<http://vitamed.guerir.org>

Informations jointes :

- Appel des Médecins et Spécialistes de la Vitamine D
- Les 40 signataires
- Réponses à quelques questions fréquentes

Les 40 signataires:

David Servan-Schreiber, Annie J. Saco, Jean-Calude Souberbielle, Barbara Boucher, Carlos A Camargo, Vincent Castronovo, Etienne Cavalier, Laurent Chevallier, Catherine Cormier, Heidi Cross, Harald Dobnig, Patrice Fardellone, François Feron, Gérard Friedlander, Stephen Genuis, Edward Giovannucci, Adrian F Gombart, Edward D Goham, William B Grant, Pierre S Haddad, Robert P Heaney, Martin Hewison, Michael F Hollick, Bruce W Hollis, Christian Jamin, Guillaume Jean, Joan M Lappe, Jean-Michel Lecerf, Marie-France Le Goaziou, Ziad Massy, Jean-Loup Mouysset, Charles Pierrot-Deseilligny, Stefan Pilz, Gregory A Ploynikoff, Dominique Prié, Simone Saez, Vin Tangpricha, Jean-Paul Viard, Susan J Whiting, Armin Zittermann.

Nos recommandations

Pour la plupart des personnes souffrant d'un cancer, d'une maladie cardiovasculaire, d'ostéoporose, d'une insuffisance rénale chronique, ou d'une autre maladie associée au déficit en vitamine D, pour les personnes au dessus de 60 ans, et pour les personnes dont la pigmentation de la peau est foncée, qu'**un test sanguin de 25-hydroxyvitamine D** soit obtenu sous l'égide de leur médecin.

Sur la base de ce test, nous recommandons une supplémentation nutritionnelle adaptée ou une exposition modérée au soleil qui permette de maintenir un niveau sanguin toute l'année entre 75 et 150 nmol/L (30 et 60 ng/ml).

Towards an adequate intake of vitamin D. An advisory report of the Health Council of the Netherlands.

Eur J Clin Nutr. 2010 Apr 7.

*In this report, the Health Council of the Netherlands advises the government on the best policies to achieve an adequate vitamin D supply for the Dutch population. **People with a dark skin, those who spend little time outdoors, pregnant and lactating women, veiled women, elderly and children who do not receive vitamin D supplements or infant formula** are at risk of vitamin D deficiency. To improve this, more consistent information about vitamin D should be provided. **Spending at least 15 min a day outdoors** in combination with a healthy*

Mes recommandations personnelles...

Doser systématiquement la 25(OH)D chez les personnes le plus à risque:

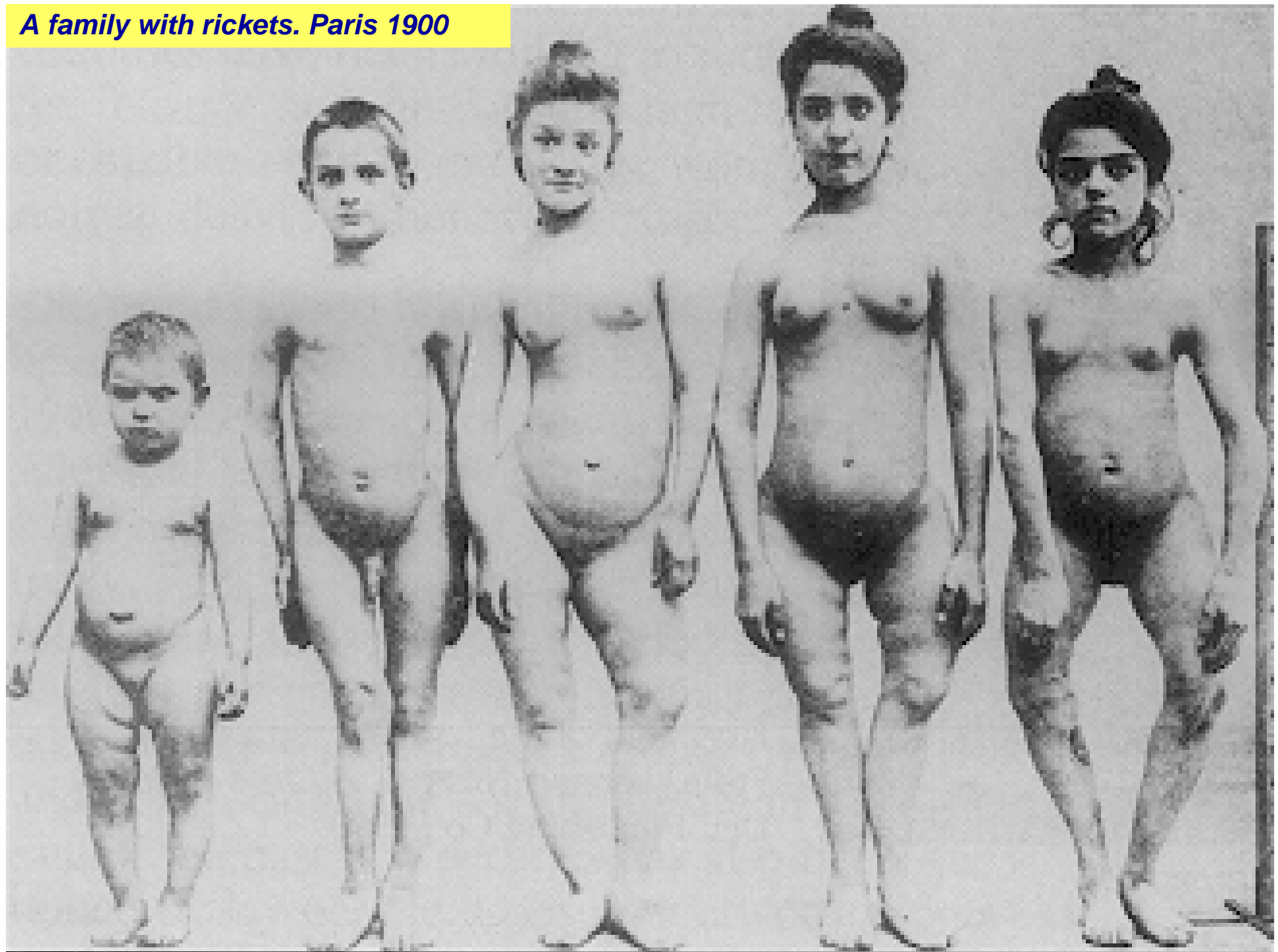
- > 55 ans
- diabétiques
- risque cardiovasculaire et hypertendus
- hyper parathyroïdiens
- ostéoporotiques
- médicaments pouvant réduire la masse osseuse
- patients cancéreux / chimio
- insuffisants rénaux et hépatiques
- femmes enceintes
- obèses
- « fibromyalgiques » et D++ chroniques

Mes recommandations personnelles...

Supplémenter systématiquement sans
nécessairement faire un dosage préalable:

- Individus à peau colorée
- Nx-nés, enfants et adolescents
- Personnes institutionnalisées
- Malabsorption (Mode d'administration!)
- Mucoviscidose
- Personnes voilées

A family with rickets. Paris 1900



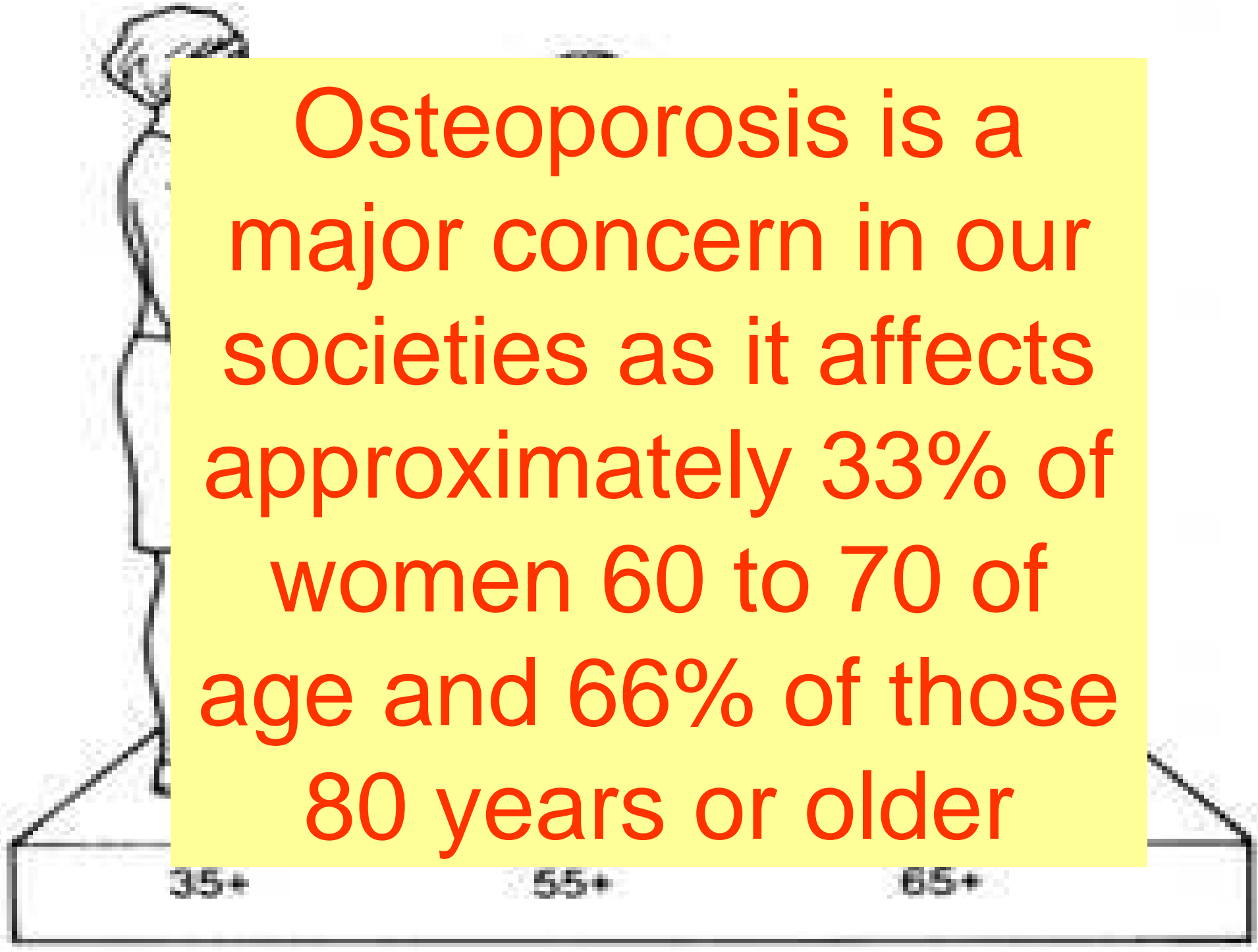
Chez 3270 femmes ayant reçu 1200 mg de Ca et 800 UI de VTD quotidiennement pendant 3 ans, le risque de fracture de la hanche a été réduit de 43% et le risque de fracture non vertébrale de 32%.

Chapuy MC, N Engl J Med 1992;327:1637-42

Beaucoup d'études ayant montré la non-efficacité de la vitamine D sur le risque fracturaire (telle le WHI) présentaient en fait des taux sériques <30 ng/ml...

Role of vitamin D in bone health

- The main role of vitamin D is to maintain a supersaturated Ca-P product in the circulation.
- This will mineralize passively the collagen matrix of the bone.



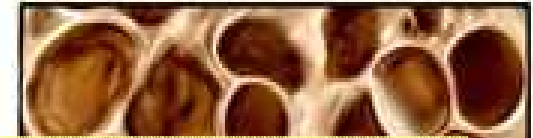
Osteoporosis is a major concern in our societies as it affects approximately 33% of women 60 to 70 of age and 66% of those 80 years or older

Osteoporosis management

Normal bone matrix



Osteoporosis



- Calcium and vitamin D are essential components in osteoporosis management.
- Current recommendations for vitamin D supplementation in preventing bone loss and fracture in osteoporosis are in excess of **more than 700-800 IU daily**.

VTD et force musculaire

- La carence en VTD cause une faiblesse musculaire (! Chutes chez personnes âgées)
- 800 UI de VTD/ jour réduisent le taux de chute de 72%

Broe KE, J Am Geriatr Soc 2007;55:234-9

VTD et cancer

- Un taux de VTD <20 ng/ml est associé avec une augmentation de 30-50% du risque de cancer du colon, de la prostate et du sein, avec une sévérité >>>

Gorham ED, VTD and prevention of colorectal cancer. J Steroid Biochem Mol Biol 2005

Giovannucci E, Prospective study of predictors of VTD status and cancer incidence and mortality in men. J Natl Cancer Inst 2006

Ahonen MH, Prostate cancer risk and prediagnostic serum VTD levels. Cancer Causes Control 2000

Feskanich D, Plasma VTD metabolites and risk of colorectal cancer in women. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2004

Garland CF, The role of VTD in cancer prevention. Am J Public Health 2006

Basis for antitumoral effect of vitamin D:

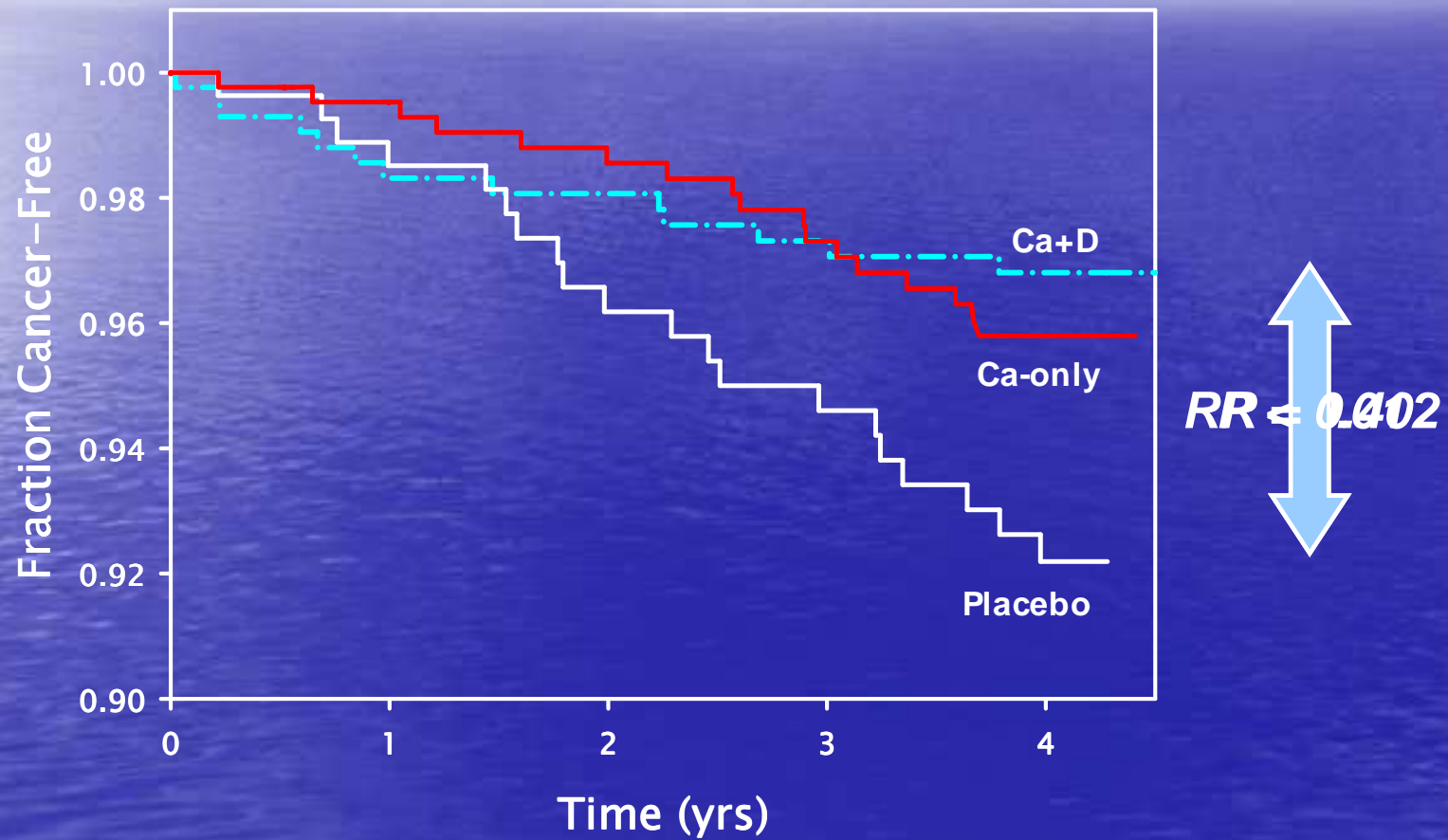
- Tumoral cells contain VTD receptors.
- When these receptors are activated, they induce differentiation of the cells and inhibit proliferation of the tumoral cells, invasiveness, angiogenesis and metastatic potential.

Giovanucci E, Cancer Causes Control 2005

Lappe JM, Am J Clin Nutr 2007

- 4 years population-based, double blind, randomized placebo controlled trial.
- Primary outcome: fracture incidence
- Population: 1179 healthy postmenopausal women aged >55 yo (1039 finished)
- VTD intervention sufficient to raise 25VTD > 32 ng/ml (1100 UI of D3). (baseline: 29 ng/ml; 1 year: 34 ng/mL)
- *Results: reduction of approximately 60% of cancer risk (various cancers) in the group calcium + vitamin D, compared to the group placebo*

VITAMIN D & CANCER*




*Lappe et al. AJCN 2007

VTD et diabète

- Une carence en VTD augmente la résistance à l'insuline, diminue la production d'insuline et est associée au syndrome X.

Chiu KC. Am J Clin Nutr 2004

Cardiovascular diseases



Reference	N	Population	Follow-up (yo)	Key findings
Dobning 2008, Arch Int Med	3.258	Single center, referred For coronay angiography	7.7	Lower 2 quartiles with higher all-cause CV mortality
Giovannucci 2008, Arch Int Med	18.255	Health Professionals Follow-up Study, men 40 to 70 yo.	Up to 10	Adjusted hazards for MI compared with 25OHD levels ≥ 30 ng/mL: ≤ 15 : 2.09; 15 to 22.5: 1.43; 22.6 to 29.9: 1.60
Pilz 2008, JCEM	3.316	Single center, referred for coronary angiography	7.7	Low 25OHD associated with increased fatal/non fatal strokes
Wang, 2008, Circulation	1.739	Framingham Offspring Study	5.4	Low 25OHD serum levels (<15 vs. > 15 ng/mL) associated with increased CV events
Melamed, 2008, Arch Int Med	13.311	3rd National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) <i>From Artaza, CJASN 2009</i>	8.7	Lowest quartile (<17.8 ng/mL) with higher all-cause mortality than highest quartile.

Wang L, Ann Int Med 2010

Systematic review; 8 RCT; slight but not significant reduction in CVD risk (0.90; 95%CI: 0.77 – 1.05) with VTD at moderate to high doses (1000 IU/d).

Pittas AG, Arch Inter Med 2010

Systematic review of 13 observational studies and 18 trials.

The association between VTD status and CV outcomes is uncertain...

VTD et risque cardiovasculaire

- Une exposition aux UVB a normalisé la pression sanguine chez des hypertendus

Krause R. UVB and blood pressure. Lancet 1998

- Une carence en VTS est associée à l'IAM et à des taux élevés de marqueurs de l'inflammation (CRP et IL-10)

Zitterman A. Low VTD status: a contributing factor in the pathogenesis of congestive heart failure? J Am Coll Cardiol 2003

Propriétés anti-infectieuses de la vitamine D

Niels Ryberg FINSEN, Nobel Prize 1903

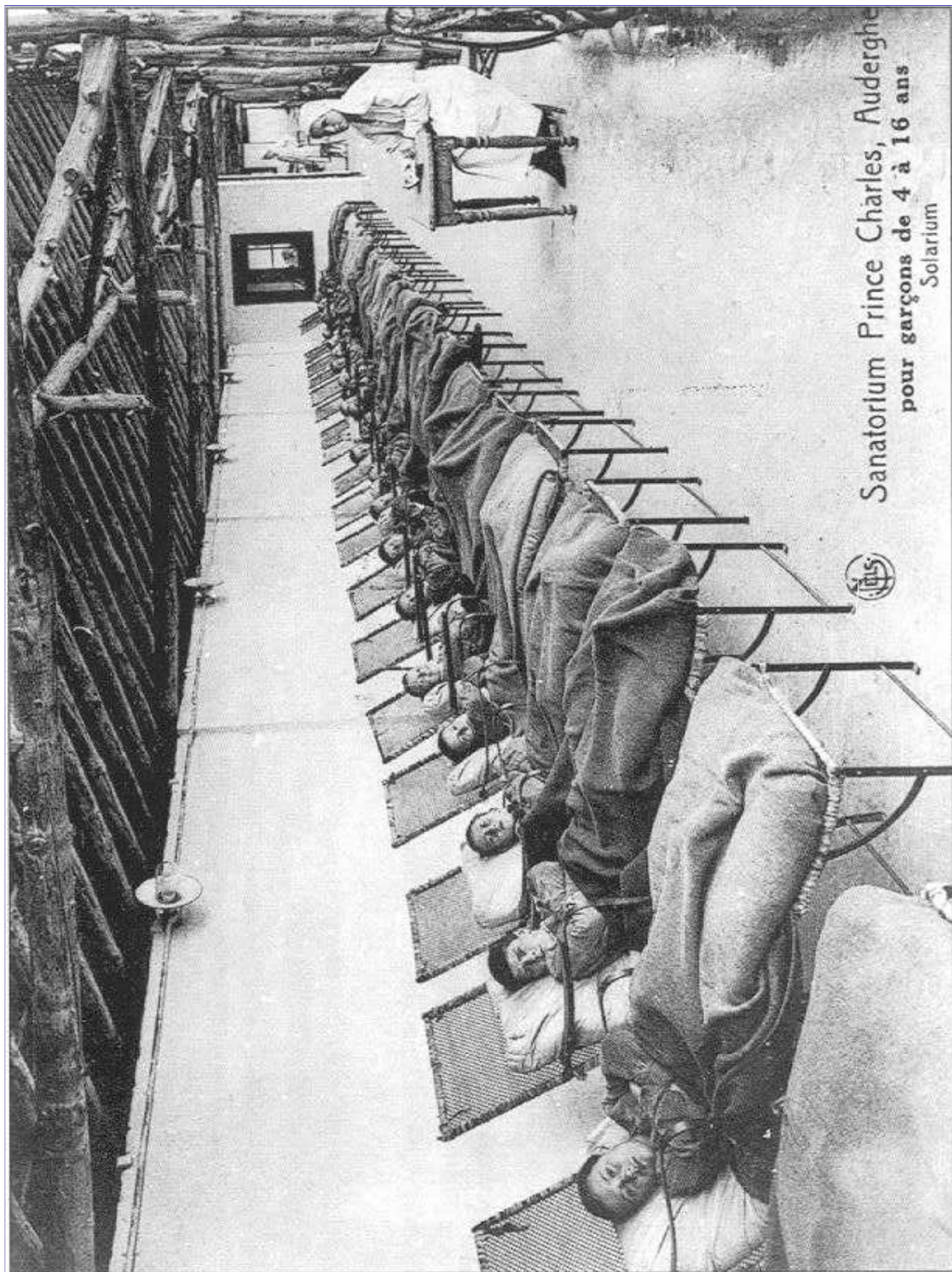


Herman Brehmer (1826-1889)



Brehmer was a botany student suffering from tuberculosis, who under instruction of his physician visited the Himalayan region, where he was cured of tuberculosis.

*In 1854, he presented his doctoral dissertation "**Tuberculosis is a Curable Disease**" and built the first sanatorium, in Germany, which was designed to allow patients to be exposed to the fresh air and sunlight.*

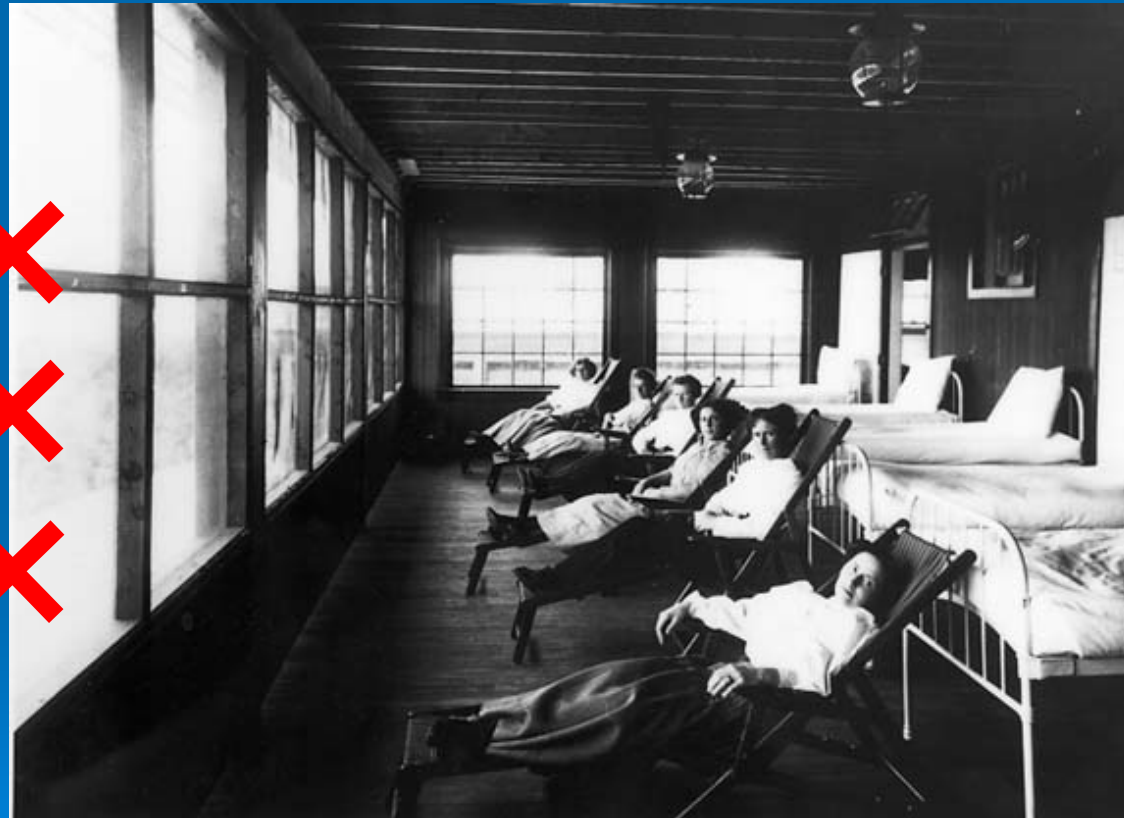
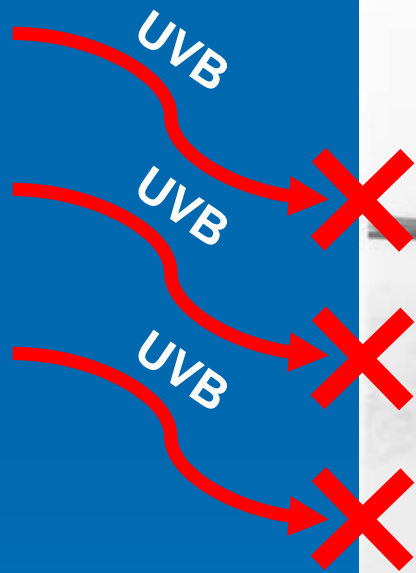


Sanatorium Prince Charles, Auderghem
pour garçons de 4 à 16 ans
Solarium



Waverly Hills Tuberculosis Sanatorium,
Louisville, 1926

What went wrong with sanatoriums?



Rickets and Infection

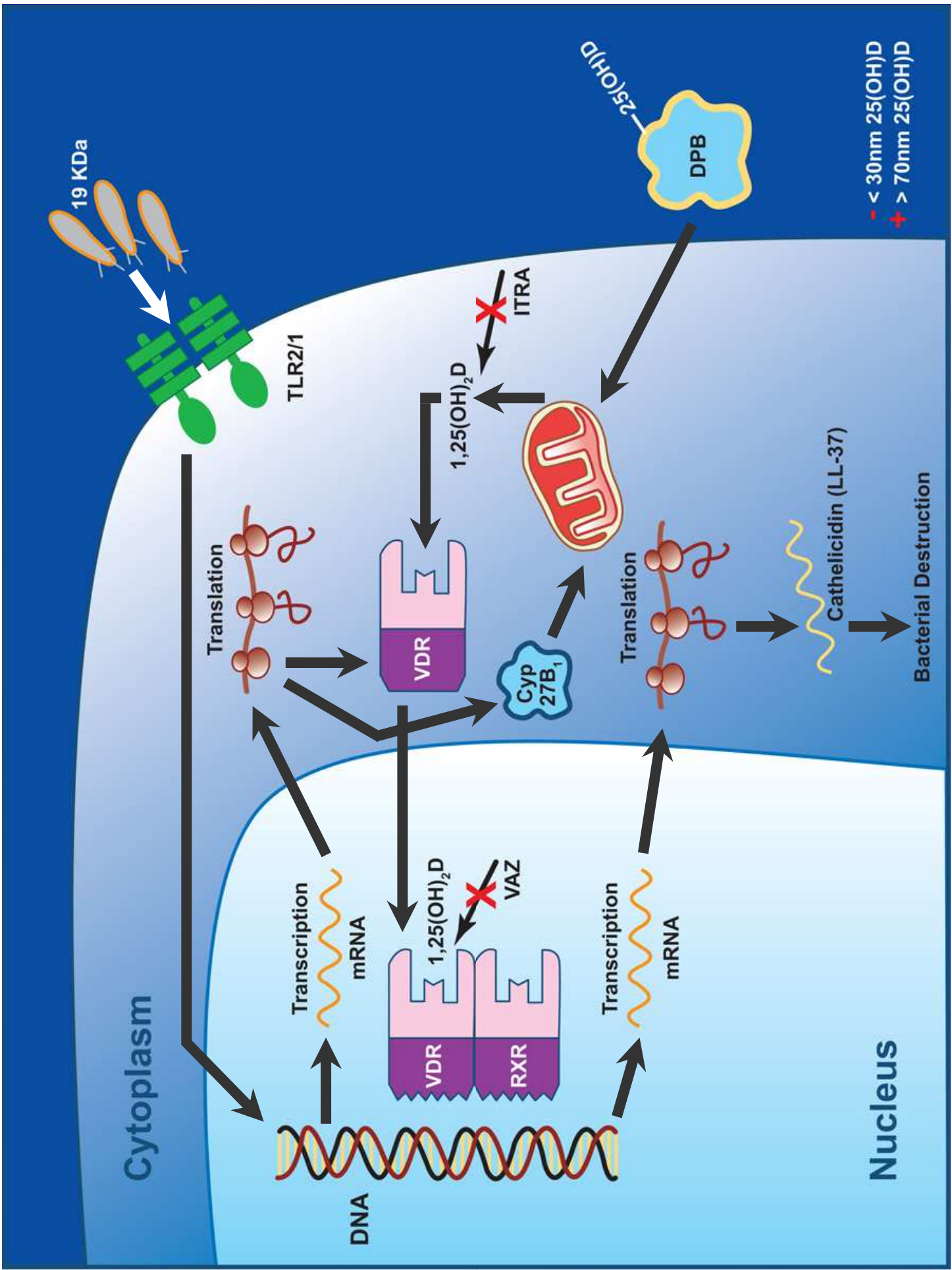
- **Rickets is not only associated with skeletal abnormalities but also with respiratory infections.**



Cathelicidin

- **The benefit of sunlight exposure on patient suffering from tuberculosis has been explained by Cathelicidin (LL-37), a endogenous antimicrobial peptide generated by the innate immune system in response to microbial invasion thru the Toll 2 surface receptor on monocytes and macrophages.**

Liu PT, Science, 2006



Li-Ng M, Epidemiol Infect 2009

162 adults, 2000 IU/day D3 or placebo, 12 weeks

No benefit in decreasing the incidence or severity of symptomatic upper respiratory tract infections during winter.

Urashima M, Am J Clin Nutr 2010

334 children, 1200 IU/day D3 or placebo from Dec.2008 to March 2009.

Influenza A occurred in 18/167 children in the VTD group vs. 31/167 in the placebo group.

Wejse C, Am J Respir Care Med 2009

281 patients starting TB treatment + 100.000 IU twice a year or placebo.

No improvement in the outcome and no overall effect on mortality

Laaksi I, J InfectDis, Sept.2010

164 voluntary young Finnish men, 400 IU/day D3 or placebo from Oct.2005 to March 2006.

The absence due to respiratory tract infections was slightly lower in the VTD group, after different adjustments (but 95% CI: 0.43-1.15...)

Figure 1. Incidence of reported cold/flu symptoms according to season.

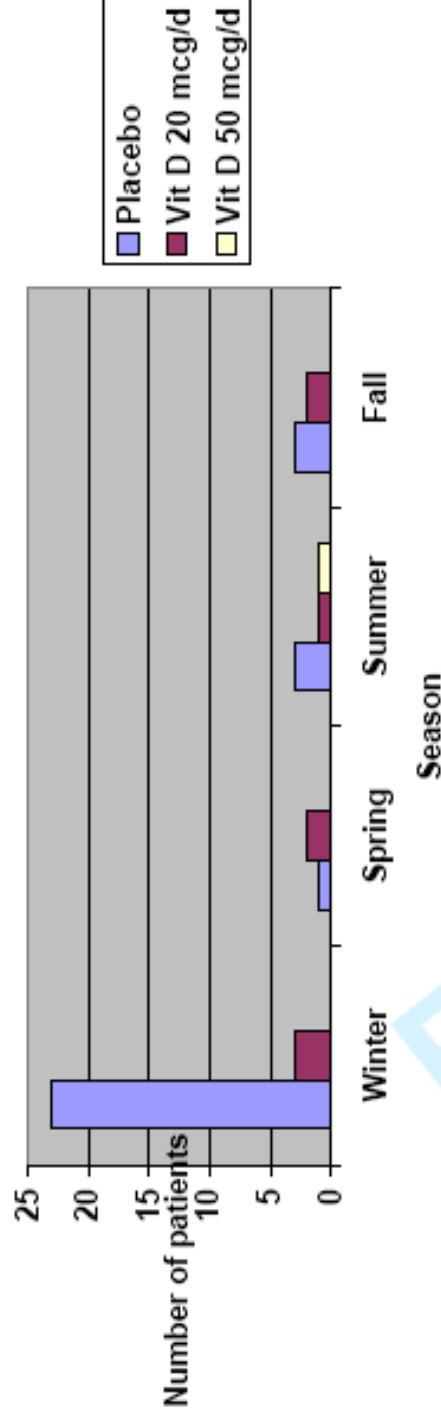
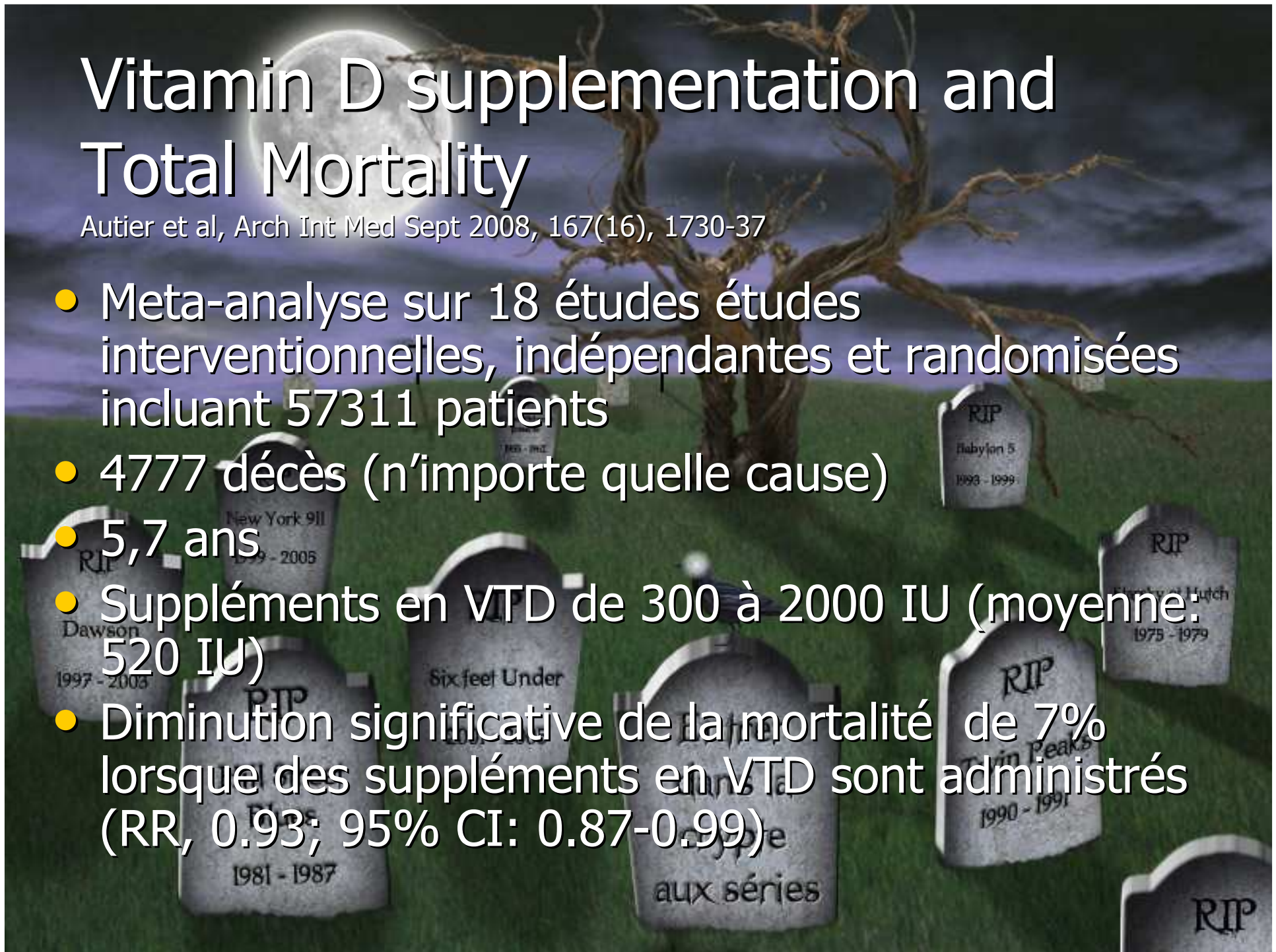


Figure 1. Incidence of reported cold/flu symptoms according to season. The placebo group reported more cold/flu symptoms in the winter. Only one subject had cold/flu symptoms while taking high doses of vitamin D (50 mcg/d).

Vitamin D supplementation and Total Mortality

Autier et al, Arch Int Med Sept 2008, 167(16), 1730-37

- Meta-analyse sur 18 études études interventionnelles, indépendantes et randomisées incluant 57311 patients
- 4777 décès (n'importe quelle cause)
- 5,7 ans
- Suppléments en VTD de 300 à 2000 IU (moyenne: 520 IU)
- Diminution significative de la mortalité de 7% lorsque des suppléments en VTD sont administrés (RR, 0.93; 95% CI: 0.87-0.99)



➤ Merci pour votre attention!

